PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

VICTRELIS TRIPLE®

VICTRELIS®
bocéprévir

PLUS

PEGETRON®
ribavirine
plus
interféron alfa-2b péguylé

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de VICTRELIS TRIPLE® et s'adresse tout particulièrement au consommateur. Lisez attentivement ce feuillet avant de commencer à utiliser VICTRELIS TRIPLE®. Il est important de lire ce feuillet chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance, car il pourrait contenir de nouveaux renseignements. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de VICTRELIS TRIPLE®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devriez leur parler avant de commencer ce traitement et lors de vos consultations périodiques. Ce médicament n'a été prescrit que pour vous; vous ne devez pas en donner à qui que ce soit d'autre. L'état d'une autre personne présentant les mêmes symptômes que vous pourrait être aggravé par la prise de ce médicament.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament
VICTRELIS TRIPLE® est un médicament d'ordonnance utilisé pour le traitement de l'infection chronique (de longue durée) par le génotype 1 du virus de l'hépatite C chez les adultes qui n'ont jamais été traités ou qui ont déjà connu un échec thérapeutique. Chez les patients atteints d'hépatite C, le virus est présent dans le sang et dans le foie.

On ignore si VICTRELIS TRIPLE® est sécuritaire et efficace chez les enfants (moins de 18 ans).

Les effets de ce médicament
Le traitement au moyen de VICTRELIS TRIPLE® comprend trois médicaments actifs offerts dans deux produits : VICTRELIS® (bocéprévir) et PEGETRON® (ribavirine et interféron alfa-2b péguylé).

Le bocéprévir est un inhibiteur de la protéase du virus de l'hépatite C qui cible directement le virus de l'hépatite C afin de réduire la quantité de virus dans l'organisme.

La ribavirine est un agent antiviral (qui lutte contre les infections), mais quand on l'administre seule, elle n'est pas efficace pour traiter l'hépatite C chronique.

L'interféron alfa-2b péguylé est un médicament qui aide le système immunitaire à combattre les infections.

On ne sait pas exactement comment l'association de la ribavirine et de l'interféron alfa-2b péguylé contribue à lutter contre l'infection par le virus de l'hépatite C.

Le traitement avec VICTRELIS TRIPLE® peut réduire la quantité de virus de l'hépatite C dans le sang et la ramener sous le seuil de détection des analyses de laboratoire.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament
Vous ne devez pas prendre VICTRELIS TRIPLE® dans les cas suivants :

- **Si vous êtes une femme enceinte ou si votre partenaire est enceinte.**
- **Si vous planifiez une grossesse durant la période du traitement et les 6 mois suivants.**
- **Si vous devenez enceinte ou si votre partenaire devient enceinte durant le traitement.** VICTRELIS TRIPLE® peut causer des anomalies congénitales graves ou être très nocif pour l'enfant à naître. Votre partenaire et vous **devez donc utiliser une méthode de contraception efficace** pendant cette période.
- Si vous êtes allergique à l'un des ingrédients de VICTRELIS TRIPLE® (bocéprévir, ribavirine ou interféron alfa-2b péguylé) ou à l'un de ses ingrédients non médicinaux (voir **Les ingrédients non médicinaux**).
- Si vous souffrez d'une hépatite auto-immune (hépatite causée par des cellules de votre organisme qui se combattent les unes les autres) ou de toute autre affection du système immunitaire, ou encore si vous prenez des médicaments qui suppriment l'activité immunitaire (votre système immunitaire vous protège des infections et de certaines maladies).
- Si vous souffrez d'un problème nerveux ou mental grave.
- Si vous souffrez de troubles de la glande thyroïde qui ne sont pas bien maîtrisés par un traitement médicamenteux.
- Si vous souffrez d'une maladie du foie non maîtrisée et à un stade avancé (à part votre hépatite C) ou d'une insuffisance hépatique.

- Si vous souffrez d'une grave maladie des reins.
- Si vous souffrez d'épilepsie.
- Si vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- Si vous prenez des médicaments particuliers. Pour de plus amples renseignements au sujet des médicaments que vous ne devez pas prendre pendant votre traitement avec VICTRELIS TRIPLE®, veuillez consulter la section **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**.

Les ingrédients médicinaux
– capsule de bocéprévir
– capsule de ribavirine
– interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable)

Les ingrédients non médicinaux
Capsule de bocéprévir : amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, laurylsulfate de sodium et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients suivants : dioxyde de titane, gélatine, oxyde de fer jaune et oxyde de fer rouge. Les inscriptions sur la capsule sont inscrites à l'encre rouge. L'encre rouge contient les ingrédients suivants : gomme laque et oxyde de fer rouge.

Capsule de ribavirine : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient du dioxyde de silicium, du dioxyde de titane, de la gélatine et du laurylsulfate de sodium.

Interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable) en dispositif d'administration unidose CLEARCLICK™ : phosphate de sodium dibasique (anhydre), phosphate de sodium monobasique dihydraté, polysorbate 80 et sucrose.

Les formes posologiques
Chaque capsule de bocéprévir contient 200 mg de bocéprévir.

Chaque capsule de ribavirine contient 200 mg de ribavirine.

Le dispositif d'administration unidose CLEARCLICK™ (interféron alfa-2b péguylé) se présente sous la forme d'une cartouche en verre à 2 compartiments : l'un renferme l'interféron alfa-2b péguylé sous forme de poudre lyophilisée blanche ou blanc cassé, et l'autre, de l'eau stérile pour préparations injectables. Chaque cartouche est fournie dans un stylo servant à la reconstitution, à la préparation de la dose et à l'administration sous-cutanée. Le dispositif pour usage unique est offert en concentrations de 80, 100, 120 et 150 µg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes
Certaines personnes deviennent déprimées lorsqu'elles prennent l'interféron alfa-2b péguylé seul ou en association avec la ribavirine, et, dans certains cas, les personnes songeaient à poser des gestes menaçant la vie des autres, avaient des idées suicidaires ou un comportement agressif (parfois dirigé vers les autres). Certains patients se sont suicidés. Assurez-vous d'obtenir des soins d'urgence si vous remarquez que vous devenez déprimé, que vous avez des idées suicidaires ou que votre comportement change. Vous pourriez demander à un membre de votre famille ou à un ami proche de vous aider à surveiller l'apparition de tout signe de dépression ou tout changement de votre comportement.

Chez les animaux, l'utilisation de la ribavirine a entraîné des effets nuisibles importants sur les embryons (p. ex., le décès) ainsi que des effets tératogènes (p. ex., des malformations fœtales). VICTRELIS TRIPLE® ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ni chez les hommes dont la partenaire est enceinte. La grossesse doit être évitée pendant le traitement et au cours des six mois qui suivent la fin du traitement; cette condition s'applique aussi aux femmes dont le partenaire reçoit le traitement.

Une anémie hémolytique (libération d'hémoglobine par les globules rouges) est survenue lors de l'utilisation de la ribavirine, provoquant une diminution de la fonction cardiaque et/ou une aggravation de la maladie cardiaque. Ce produit ne doit pas être utilisé si vous avez des antécédents de maladie cardiaque importante ou instable.

Que dois-je absolument savoir sur le traitement avec VICTRELIS TRIPLE®?

1. **Le traitement avec VICTRELIS TRIPLE® peut causer des anomalies congénitales graves ou être très nocif pour l'enfant à naître.**

   - **Si vous ou votre partenaire êtes enceinte ou prévoyez le devenir, vous ne devez pas recevoir un traitement au moyen de VICTRELIS TRIPLE®.**
   - **Vous ne devez pas planifier de grossesse pendant que vous ou votre partenaire êtes en traitement, ni durant les 6 mois qui suivent la fin de ce traitement.**
   - **Si vous êtes une femme et que vous devenez enceinte, ou encore, si votre partenaire devient enceinte, durant le traitement ou durant les 6 mois qui le suivent, vous devez consulter votre médecin immédiatement.** Celui-ci devra le signaler au Centre de l'information médicale de Merck Canada Inc., au 1-800-567-2594.

- **Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous devez vous assurer que vous n'êtes pas enceinte en vous soumettant à un test de grossesse avant de commencer ce traitement; un test de grossesse doit être répété tous les mois pendant la durée du traitement.**

- **Les deux partenaires doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant les 6 mois qui suivent la fin du traitement.** Étant donné que l'efficacité des contraceptifs hormonaux à action générale (p. ex., ceux administrés par voie orale, topique, etc.) peut être réduite lors du traitement avec VICTRELIS TRIPLE®, une méthode de barrière ainsi qu'un dispositif intra-utérin doivent être utilisés pendant un traitement avec VICTRELIS® et la ribavirine. **Vous devriez vous renseigner auprès de votre médecin sur les moyens d'éviter une grossesse.**

2. **La ribavirine peut causer de l'anémie, c'est-à-dire une diminution du nombre de globules rouges dans le sang. L'anémie peut s'aggraver lorsque le bocéprévir est ajouté au traitement associant l'interféron alpha péguylé et la ribavirine. Cela peut être dangereux, en particulier chez les patients qui ont déjà une maladie du cœur ou des problèmes de circulation (cardiovasculaires). Si vous avez, ou avez déjà eu, un problème cardiovasculaire, parlez-en à votre médecin avant de commencer le traitement avec VICTRELIS TRIPLE®. Votre médecin effectuera des analyses sanguines périodiquement afin de déceler toute réduction éventuelle de votre taux de cellules sanguines. Selon les médicaments que vous prenez, votre médecin pourrait apporter des modifications à vos traitements actuels ou vous prescrire d'autres médicaments pour traiter votre anémie.**

3. **Le bocéprévir peut causer des effets indésirables graves lorsqu'il est pris avec d'autres médicaments. Il est important de connaître les médicaments que vous ne devez pas prendre avec le bocéprévir.**

4. **Vous ne devez pas prendre le bocéprévir seul pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. Le bocéprévir ne doit être utilisé qu'en association avec d'autres médicaments pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C.**

Il peut arriver que les médicaments soient prescrits pour d'autres raisons que celles indiquées dans cette notice d'emballage. N'oubliez pas que votre médecin vous a prescrit ce médicament pour votre usage personnel et que vous devez le prendre comme il vous l'a prescrit. Vous ne devez pas le donner à d'autres personnes.

Discutez avec votre médecin ou pharmacien AVANT de prendre VICTRELIS TRIPLE® si vous présentez l'un des états ou problèmes médicaux importants suivants :

- antécédents de crise cardiaque, ou autre problème cardiaque, parce que le traitement risque d'aggraver les problèmes cardiaques;
- troubles sanguins, y compris l'anémie (nombre insuffisant de globules rouges sains), la thalassémie (anémie méditerranéenne), la drépanocytose, la neutropénie (nombre insuffisant de certains types de globules blancs) ou la pancytopénie (diminution du nombre de plaquettes, de globules rouges et de globules blancs), parce que le traitement peut réduire davantage le nombre de vos globules rouges et blancs. Cela peut vous causer des étourdissements ou vous affaiblir et aggraver vos problèmes cardiaques, si vous en avez;
- problèmes de reins;
- problèmes de foie (sauf l'infection par le virus de l'hépatite C);
- problèmes nerveux ou mentaux (comme la dépression, l'anxiété, etc.), parce que le traitement peut aggraver ces problèmes;
- vous avez subi une greffe d'organe pour laquelle vous devez prendre des médicaments qui empêchent votre corps de rejeter le greffon (en affaiblissant votre système immunitaire);
- maladie de la thyroïde;
- cancer;
- infection par le virus de l'hépatite B ou par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (le virus qui cause le sida);
- problèmes du système immunitaire dans le passé;
- diabète ou hypertension; il se peut que votre médecin prescrive un examen périodique des yeux;
- taux élevé de graisses (comme les triglycérides ou le cholestérol) dans le sang;
- toute maladie grave touchant votre appareil respiratoire ou votre sang;
- psoriasis ou sarcoïdose, ces affections pouvant s'aggraver pendant le traitement avec VICTRELIS TRIPLE®;
- si vous avez tout autre problème de santé;
- si vous prenez des médicaments, incluant ceux vendus sans ordonnance, ainsi que du *shosaikoto*, un remède chinois à base d'herbes (aussi connu sous le nom de *Xiao Chai Hu Tang*), auquel cas il faudra en informer votre médecin;
- si vous prenez d'autres médicaments.

VICTRELIS TRIPLE® peut causer une anémie, c'est-à-dire une réduction du nombre de globules rouges dans le sang, ou une neutropénie, c'est-à-dire une diminution du nombre de neutrophiles (un type de globules blancs) dans le sang. L'anémie ou la neutropénie peut s'aggraver lorsque VICTRELIS® est ajouté à un traitement avec la ribavirine. Par conséquent, votre médecin effectuera des analyses sanguines périodiquement afin de déceler toute réduction éventuelle du nombre de vos cellules sanguines.

Selon les médicaments que vous prenez, votre médecin pourrait apporter des modifications à vos traitements actuels ou vous prescrire d'autres médicaments pour traiter l'anémie ou la neutropénie.

VICTRELIS TRIPLE® peut causer des effets indésirables graves lorsqu'il est pris avec d'autres médicaments. Il est important de connaître les médicaments que vous ne devez pas prendre avec VICTRELIS®.

Des troubles des dents et des gencives pouvant entraîner la perte des dents ont été signalés chez des patients qui recevaient VICTRELIS TRIPLE®. De plus, la sécheresse de la bouche peut endommager les dents et l'intérieur de la bouche durant un traitement prolongé avec VICTRELIS TRIPLE®. Il faut donc bien se brosser les dents deux fois par jour et subir régulièrement des examens dentaires. Des vomissements pourraient également se produire. Dans ce cas, il faudra bien vous rincer la bouche après.

Des réactions allergiques graves ont été signalées chez les patients traités au moyen de VICTRELIS TRIPLE®. Veuillez consulter la section **EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui peuvent interagir avec la ribavirine ou l'interféron alfa-2b péguylé comprennent les suivants : médicaments métabolisés par le CYP1A2, le CYP2C8/9 et le CYP2D6; inhibiteurs de la transcriptase inverse, tels que la zidovudine et la stavudine; analogues de la purine, tels que la didanosine et l'abacavir; et traitements antirétroviraux hautement actifs.

L'administration concomitante de capsules de ribavirine et de didanosine n'est pas recommandée en raison du risque d'acidose lactique (accumulation d'acide lactique dans l'organisme) et de pancréatite.

Prévenez votre médecin ou pharmacien si vous prenez SEBIVO* (telbivudine) pour traiter l'hépatite B chronique, car ce médicament pris en concomitance avec l'interféron alfa-2b péguylé peut augmenter le risque d'apparition de neuropathie périphérique (engourdissement, faiblesse, picotements et/ou sensation de brûlure ou douleur dans les bras et/ou les jambes). L'utilisation concomitante de ces médicaments n'est pas recommandée.

Ne prenez pas VICTRELIS TRIPLE® si vous prenez les médicaments suivants :

- alfuzosine, doxazosine, silodosine et tamsulosine – utilisées pour traiter l'hypertrophie de la prostate;
- amiodarone, propafénone et quinidine – utilisées pour les troubles du rythme cardiaque;
- astémizole[1], terfénadine[1] – utilisés pour traiter les allergies, l'urticaire, les démangeaisons des yeux et larmoiement;
- contraceptifs oraux contenant de la drospirénone;
- carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne – utilisés pour traiter les convulsions et les douleurs névralgiques;
- cisapride[1] – utilisé pour favoriser la digestion;
- alcaloïdes de l'ergot utilisés pour le traitement des migraines, notamment :
  - ergotamine,
  - dihydroergotamine,
  - ergonovine,
  - méthylergonovine;
- lovastatine, simvastatine – utilisées pour réduire les taux de cholestérol et de triglycérides;
- midazolam oral, triazolam oral – utilisés pour vous aider à dormir;
- pimozide – utilisé pour les problèmes de santé mentale;
- rifampine – utilisée pour traiter la tuberculose ou la méningite;
- sildénafil et tadalafil – utilisés pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire;
- millepertuis (*Hypericum perforatum*) – plante médicinale utilisée pour les troubles de l'humeur.

Informez votre médecin si vous prenez un des médicaments suivants, car ceux-ci pourraient interagir avec le bocéprévir. Il pourrait s'avérer nécessaire de modifier la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments ou d'éviter de l'utiliser :

- antifongiques (p. ex. kétoconazole, itraconazole), amlodipine, bépridil, bosentan, budésonide, buprénorphine, clarithromycine, colchicine, cyclosporine, désipramine, dexaméthasone, digoxine, diltiazem, escitalopram, félodipine, fluticasone, médicaments contraceptifs (p. ex. éthinylestradiol/ noréthindrone), méthadone, nicardipine, nifédipine, nisoldipine, rifabutine, salmétérol, sildénafil (pour la dysfonction érectile), sirolimus, statines (atorvastatine, fluvastatine, pravastatine, rosuvastatine), tacrolimus, tadalafil (pour la dysfonction érectile), trazodone, vardénafil (pour la dysfonction érectile), vérapamil, warfarine et certains médicaments utilisés pour traiter les infections par le VIH (p. ex. atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir).

[1] Veuillez prendre note que le cisapride, l'astémizole et la terfénadine ne sont plus offerts au Canada.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

- Vous devez prendre VICTRELIS TRIPLE® exactement comme vous l'a prescrit votre médecin. Votre professionnel de la santé vous indiquera la dose de médicament à prendre et le moment où le faire.

- Si vous remarquez le moindre changement dans l'aspect des capsules de bocéprévir, des capsules de ribavirine ou de la poudre pour solution injectable d'interféron alfa-2b péguylé, informez-en votre médecin, votre pharmacien ou un professionnel de la santé qui s'occupe de vous.

- Vous devez toujours prendre VICTRELIS® et la ribavirine avec des aliments.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la façon de reconstituer et de vous injecter l'interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable). Veuillez lire ces instructions attentivement et les respecter à la lettre. Votre médecin, ou son assistant(e), vous montrera comment vous injecter la solution à base d'interféron alfa-2b péguylé. Ne vous injectez pas votre médicament à moins d'être sûr(e) de la façon de procéder et de bien comprendre toutes les exigences liées à ce mode d'administration.

Suivez attentivement les modes d'emploi donnés.

Mode d'emploi du dispositif d'administration unidose CLEARCLICK™ PEGETRON® (interféron alfa-2b péguylé)

Préparation

- Utilisez une surface de travail plane, propre et bien éclairée, comme une table.

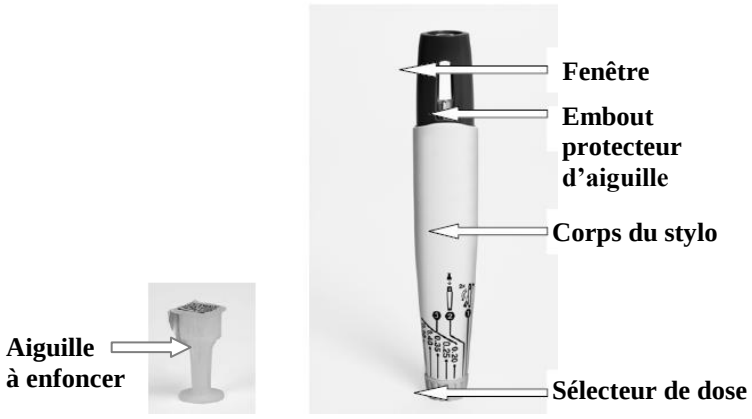
- Sortez le stylo prérempli du réfrigérateur. Vérifiez la date d'expiration indiquée sur l'emballage pour vous assurer qu'elle n'est pas dépassée. N'utilisez pas le stylo si la date d'expiration est dépassée.

- Retirez le stylo prérempli de son emballage.

- Déposez le stylo prérempli sur la surface plane et propre et attendez quelques minutes pour qu'il atteigne la température ambiante.

- Lavez-vous les mains soigneusement avec de l'eau tiède et du savon. Assurez-vous que la surface de travail, vos mains et le point d'injection soient propres afin de minimiser le risque d'infection.

Vous aurez besoin du matériel suivant, qui se trouve dans l'emballage :
– un stylo **CLEARCLICK™ PEGETRON®** prérempli
– une aiguille à enfoncer
– deux tampons imbibés d'alcool



1. Mélange

- Tenez le stylo prérempli debout, le sélecteur de dose pointant vers le bas.

- Placez le sélecteur à la position 1 (voir la figure 1). Vous pourriez entendre un déclic.

Figure 1

- NE MÉLANGEZ PAS EN AGITANT LE FLACON. Tournez doucement le stylo prérempli à l'envers deux fois pour mélanger (voir la figure 2).

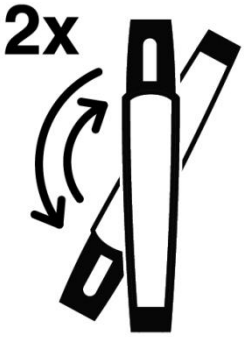


Figure 2

- **Examinez la solution par la fenêtre du stylo. La solution devrait être claire et incolore. N'utilisez pas le stylo si la solution est décolorée ou si elle contient des particules.**

2. Fixation de l'aiguille

- Placez le sélecteur à la position 2 (voir la figure 3). Vous pourriez entendre un déclic.

Figure 3

- Nettoyez l'extrémité du stylo prérempli dans laquelle l'aiguille s'insère avec un tampon imbibé d'alcool (voir la figure 4).

Figure 4

- Retirez le papier jaune du capuchon de l'aiguille avant de le fixer au stylo prérempli (voir la figure 5).

Figure 5

- Tenez le stylo prérempli en position debout tout en poussant fermement l'aiguille vers le bas (voir la figure 6). Il se peut que vous entendiez un bruit de succion.

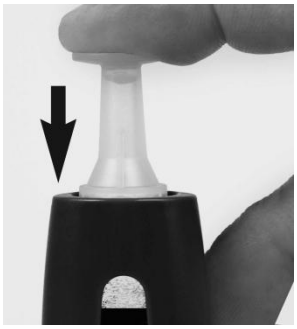


Figure 6

- Retirez le capuchon de l'aiguille. Des gouttes de liquide pourraient s'écouler de l'aiguille (voir la figure 7), ce qui est tout à fait normal.

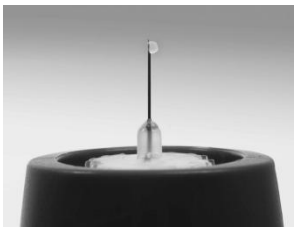


Figure 7

3. Réglage de la dose

- Déplacez le sélecteur jusqu'à **la dose prescrite** (voir la figure 8). Vous pourriez entendre des déclics pendant que vous tournez le sélecteur. Remarque : Le déplacement du sélecteur entraînera l'ÉJECTION automatique de l'embout protecteur d'aiguille vers le haut (voir la figure 9). Vous pouvez régler la dose à la hausse ou à la baisse avant de procéder à l'injection.

Figure 8

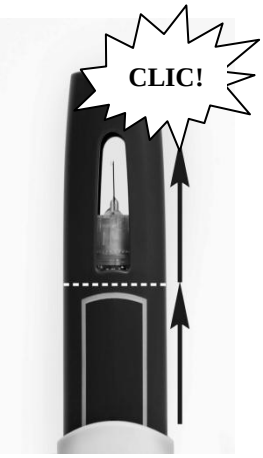


Figure 9

Vous êtes prêt à injecter la solution

- Choisissez un point d'injection sur votre abdomen ou votre cuisse. Évitez d'injecter la solution près du nombril ou de la taille. Si vous êtes très mince, seule la cuisse devrait être utilisée pour l'injection. Choisissez un emplacement différent chaque fois que vous vous faites une injection. N'injectez pas la solution là où la peau est irritée, rouge, contusionnée ou infectée, ni aux endroits où il y a des cicatrices, des vergetures ou des bosses.

- Nettoyez le point d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez la peau sécher à l'air.

- Pincez la peau à l'endroit que vous avez nettoyé en vue de l'injection.

- Appuyez le stylo prérempli sur la peau, comme indiqué à la figure 10. L'embout protecteur se rétractera pour permettre à l'aiguille d'injecter la solution.

- **Maintenez le stylo prérempli contre la peau pendant 15 secondes.** Remarque : La durée maximale requise pour l'administration d'une dose est de 15 secondes. Le stylo prérempli fera entendre un déclic pour une durée pouvant atteindre 10 secondes, selon la dose sélectionnée.

  Les 5 secondes additionnelles visent à assurer l'administration d'une dose complète.
  Remarque : L'embout protecteur d'aiguille se bloquera en position une fois l'aiguille retirée de la peau.

Figure 10 : Injection dans la cuisse

Mise au rebut du matériel d'injection
Le stylo prérempli, l'aiguille et le matériel d'injection sont conçus pour un usage unique seulement et doivent être jetés après l'injection. Déposez de manière sécuritaire le stylo prérempli utilisé dans un contenant fermé. Demandez à votre médecin, à un hôpital ou à votre pharmacien de vous fournir un contenant approprié.

Dose habituelle chez l'adulte
Votre médecin a fixé la dose de ribavirine et d'interféron alfa-2b péguylé qui vous convenait en fonction de votre poids et du schéma thérapeutique (plan de traitement) que vous suivez pour lutter contre votre hépatite C. Le bocéprévir à 800 mg trois fois par jour sera utilisé en association avec l'interféron alpha péguylé et la ribavirine. Le bocéprévir ne sera ajouté au traitement qu'à partir de la cinquième semaine. La durée totale de votre traitement dépendra de la réponse du virus au traitement.

Votre médecin pourra modifier la posologie ou la durée de votre traitement d'après votre réponse à ces médicaments. Il vous demandera de subir des analyses de sang périodiques qui l'aideront à déterminer si votre traitement agit et si la posologie doit être modifiée.

Votre traitement sera interrompu si vous avez des problèmes graves de reins ou de foie, ou si ce genre de problème survient pendant votre traitement. Ce traitement n'est pas recommandé chez les patients âgés de moins de 18 ans.

À la lumière des résultats d'une étude clinique, la dose recommandée pour l'interféron alfa-2b péguylé est de 1,5 µg/kg/semaine. Elle doit être administrée en association avec la ribavirine, dont la dose est fixée en fonction du poids du patient. Une fois reconstituée, la solution injectable (interféron alfa-2b péguylé) doit être injectée sous la peau une fois par semaine.

Les capsules de ribavirine doivent être prises chaque jour. Les capsules de ribavirine doivent être prises par voie orale, à raison de 800 à 1 400 mg par jour, en deux doses fractionnées (matin et soir) et avec de la nourriture.

PATIENTS QUI N'ONT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉS ET PATIENTS QUI ONT DÉJÀ CONNU L'ÉCHEC D'UN TRAITEMENT
Dose recommandée
interféron alfa-2b péguylé : 1,5 µg/kg/semaine

ribavirine : 800-1 400 mg par jour selon le poids du patient
bocéprévir : 800 mg (quatre capsules de 200 mg) 3 fois par jour (à intervalles de 7 à 9 heures)

Recommandations posologiques[a]

Poids du patient (kg)	Interféron alfa-2b péguylé (poudre pour solution injectable)		Capsules de ribavirine	
	Dose hebdo-madaire (µg/kg)	Format du CLEARCLICK™ (µg/0,5 mL)[b]	Dose quoti-dienne (mg)	Nombre de capsules (200 mg)
40 à 50	1,5	80	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
51 à 65	1,5	100	800	2 capsules de 200 mg (matin) 2 capsules de 200 mg (soir)
66 à 80	1,5	120	1 000	2 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
81 à 105	1,5	150	1 200	3 capsules de 200 mg (matin) 3 capsules de 200 mg (soir)
> 105	1,5	c	1 400	3 capsules de 200 mg (matin) 4 capsules de 200 mg (soir)

a : La dose quotidienne de ribavirine est généralement de 13 ± 2 mg/kg/jour.
b : Après reconstitution conformément aux directives
c : Doit être calculé en fonction du poids corporel du patient

Il est important de suivre votre schéma posologique et les instructions de votre médecin. Vous devez suivre ce traitement pendant toute la durée pour laquelle il vous a été prescrit et ne pas dépasser les doses prescrites.

Vous devez toujours prendre le bocéprévir avec des aliments (avec un repas ou une collation, comme un morceau de fruit ou des craquelins).

Prenez les capsules de ribavirine par voie orale, avec de l'eau et au moment des repas. Ne les croquez pas.

La solution injectable d'interféron alfa-2b péguylé est administrée à raison de 1,5 µg/kg une fois par semaine. L'interféron alfa-2b péguylé s'administre par voie sous-cutanée, autrement dit, par injection au moyen d'une courte aiguille dans la couche de graisse située juste sous la peau. Si vous vous administrez ce produit vous-même, on vous dira comment le préparer et l'injecter.

Si vous vous administrez la solution injectable d'interféron alfa-2b péguylé vous-même, veuillez vous assurer que la dose qu'on vous a prescrite est clairement indiquée sur la boîte de médicament qu'on vous a remise. Vous devez vous injecter l'interféron alfa-2b péguylé une fois par semaine, toujours le même jour. Le fait de vous injecter le médicament toujours à la même heure, une fois par semaine, peut vous aider à ne pas oublier de doses. Si vous vous rendez compte que vous auriez dû prendre votre médicament, mais que vous avez oublié, prenez votre dose immédiatement, sans la doubler pour compenser votre oubli, puis poursuivez votre traitement comme d'habitude. Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien au besoin.

Dose excessive
Les principaux effets du surdosage ont été une augmentation de l'incidence et de la gravité des événements indésirables signalés par suite de la prise de doses thérapeutiques de VICTRELIS TRIPLE®.

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée
Si vous avez oublié de prendre une dose de bocéprévir et qu'il reste moins de deux heures avant la dose suivante, la dose oubliée ne doit pas être prise. Si vous oubliez une dose et qu'il reste plus de deux heures avant la dose suivante, prenez la dose oubliée avec des aliments, puis revenez à l'horaire habituel. Ne prenez jamais deux doses de médicament à la fois. Si vous avez des questions au sujet des mesures à prendre, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Si vous oubliez de prendre une dose de ribavirine, prenez-la dès que vous vous en apercevez, le même jour. Si 24 heures se sont déjà écoulées, renseignez-vous auprès de votre médecin sur ce que vous devez faire. Ne doublez pas la dose suivante.

Si vous oubliez de vous injecter votre dose de solution injectable interféron alfa-2b péguylé, faites-le aussitôt que vous vous en apercevez, si possible le jour même ou le lendemain, et continuez de suivre le schéma posologique prescrit par le médecin. Si plusieurs jours se sont déjà écoulés, consultez votre médecin pour savoir ce que vous devez faire. Ne doublez pas la dose suivante.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Quels sont les effets secondaires possibles de VICTRELIS TRIPLE®?
Comme n'importe quel autre médicament, VICTRELIS TRIPLE® peut occasionner des effets secondaires. Les effets secondaires mentionnés ci-dessous ne se produisent pas tous nécessairement, mais certains d'entre eux peuvent amener les patients à consulter leur médecin. VICTRELIS TRIPLE® peut causer des effets indésirables graves, notamment :

- Troubles sanguins. VICTRELIS TRIPLE® peut entraîner une diminution du nombre de globules rouges (anémie), de neutrophiles (neutropénie), un type de globule blanc, et de plaquettes (thrombopénie). Chez certaines personnes, le taux de cellules sanguines peut diminuer jusqu'à des niveaux dangereusement faibles.

- Réactions allergiques. Des réactions allergiques graves peuvent survenir et s'aggraver au point de nécessiter un traitement hospitalier. Consultez votre médecin sans délai si vous présentez l'un ou l'autre des symptômes d'une réaction allergique (démangeaisons, urticaire, difficulté à respirer ou à avaler, ou enflure du visage, des yeux, des lèvres, de la langue ou de la gorge).

Consultez immédiatement votre médecin si l'un des effets secondaires suivants se manifeste :
- douleurs à la poitrine ou toux persistante;
- symptômes associés à un rhume ou à une autre infection respiratoire, comme la difficulté à respirer ou la toux;
- essoufflement;
- fièvre ou frissons survenant quelques semaines après le début du traitement;
- modification des battements du cœur;
- dépression, désespoir ou pensées morbides (idées suicidaires ou tentatives de suicide);
- confusion, agressivité (parfois envers les autres), hallucinations;
- difficulté à dormir;
- maux d'estomac intenses, selles noires ou goudronneuses, présence de sang dans les selles ou l'urine, engourdissement ou picotements;
- saignements de nez abondants;
- douleurs dans le bas du dos ou au côté, difficulté à uriner ou douleur au moment d'uriner;
- troubles de la vue ou de l'audition; ou
- fatigue et pâleur inhabituelles, apparition facile de bleus sur la peau.

Les autres effets secondaires pouvant se produire pendant le traitement sont les suivants :
- irritation ou douleur au point d'injection;
- malaise généralisé caractérisé par des maux de tête, de la fatigue ou de la somnolence, des frissons, de la fièvre, des symptômes rappelant ceux de la grippe, de la faiblesse, des douleurs au côté droit près des côtes, le sentiment de ne pas être en forme, des bouffées de chaleur ou une transpiration abondante;
- pression sanguine trop haute ou trop basse;
- étourdissements, vertiges ou évanouissements;
- névralgie de la langue ou de la bouche, sécheresse de la bouche, soif, perte d'appétit, perte de poids, nausées (maux de cœur), vomissements, maux d'estomac ou douleurs au ventre, indigestion, flatulences, diarrhée, selles molles, constipation;
- douleur ou raideur musculaire, douleur aux articulations, arthrite;
- irritabilité, anxiété, agitation, nervosité, sautes d'humeur, problèmes de concentration, perte d'intérêt pour la vie;
- perte de cheveux, changement de la texture des cheveux;
- troubles de la peau, y compris les démangeaisons, des éruptions cutanées, la sécheresse de la peau, des rougeurs ou des taches brunes sur la peau, une augmentation ou une diminution de la sensibilité au toucher, une sensibilité à la lumière, de l'eczéma, du psoriasis;
- troubles de l'appareil respiratoire, y compris un enrouement de la voix, un mal de gorge, de la toux, un écoulement nasal, une congestion nasale, une infection des sinus, une bronchite, une pneumonie;
- infection par un virus ou un champignon, herpès (bouton de fièvre); ou
- troubles menstruels.

Les effets secondaires de VICTRELIS TRIPLE® les plus fréquents sont, entre autres :
- de la fatigue, un faible nombre de globules rouges (anémie), une altération du goût, des nausées, des maux de tête, de la diarrhée, des vomissements, une douleur abdominale, de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, une perte de poids, des troubles du sommeil et une sécheresse de la peau;

- des étourdissements, une perte de connaissance, des fluctuations de la tension artérielle et une vision brouillée; la prudence est donc de mise si vous devez conduire une automobile ou faire fonctionner de la machinerie lourde.

Certains patients peuvent présenter les effets secondaires suivants : changement du goût ou de l'odorat, inflammation, infection, douleur ou sécheresse des yeux, problèmes touchant les larmes, vue brouillée, maux d'oreille, infection de l'oreille moyenne, réaction allergique, gonflement des mains et des pieds, inflammation ou saignement des gencives, abcès dentaire, plaies au rectum, perte d'intérêt pour le sexe, impuissance, irritation du vagin, migraine, goutte, altération de la fonction thyroïdienne.

Des cas d'accident vasculaire cérébral (événement cérébrovasculaire) ont été signalés.

L'interféron alfa-2b péguylé, en monothérapie ou en association avec la ribavirine, peut causer une anémie aplasique. L'anémie aplasique est une affection causée par l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer de nouveaux globules rouges, globules blancs et plaquettes. Une aplasie pure des globules rouges a aussi été signalée. Cet état se produit lorsqu'une anémie grave et subite (caractérisée par des symptômes tels une fatigue importante et un essoufflement à l'effort léger) se manifeste en raison de l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer des globules rouges.

De plus, les événements suivants ont été associés au traitement avec l'interféron alfa-2b péguylé : paralysie faciale (faiblesse et affaissement d'un côté du visage), réactions allergiques sévères telles qu'œdème angioneurotique (maladie allergique de la peau caractérisée par des plaques circonscrites enflées de peau et de ses couches sous-cutanées, des membranes des muqueuses et, parfois, des organes internes), nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe (spectre d'éruptions cutanées de divers degrés de gravité incluant le décès pouvant être associé à des lésions bulbeuses dans la bouche, le nez, au niveau des

paupières et sur d'autres muqueuses et d'exfoliation sur les régions touchées de la peau) et cécité.

De plus, le syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (trouble inflammatoire auto-immun touchant les yeux, la peau et les membranes des oreilles, le cerveau et la moelle épinière) a été associé au traitement avec l'interféron alfa-2b péguylé.

Les effets indésirables additionnels suivants ont été rapportés lors de l'utilisation générale de VICTRELIS TRIPLE® : urticaire; ulcérations buccales, douleur buccale; réactions cutanées graves, y compris vésication ou desquamation de la peau; infection du sang; pneumonie.

Informez immédiatement votre médecin de tout effet indésirable qui vous incommode ou qui persiste.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

	Symptômes/effets	Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
Très fréquents	Troubles sanguins : diminution du nombre de globules rouges (anémie) pouvant causer de la fatigue, des maux de tête, un essoufflement pendant l'activité physique, des étourdissements et un teint pâle.		√	
	Troubles sanguins : diminution du nombre de globules blancs (neutropénie) pouvant causer un risque accru d'infections.		√	
Fréquents	Santé mentale : dépression, idées suicidaires, hallucinations, agressivité ou confusion, troubles du sommeil ou de la concentration.		√	
	Cœur : douleurs à la poitrine, pression artérielle élevée ou basse, changements dans les battements de votre cœur.		√	
	Infection : forte fièvre ou frissons, ou douleur au moment d'uriner.		√	
	Thyroïde : apparition ou aggravation de troubles de la thyroïde.		√	
Peu fréquents	Glycémie : hyperglycémie ou diabète.		√	
	Colite (inflammation de l'intestin) : douleur abdominale, diarrhée sanglante, fièvre.		√	
	Yeux : changement de la vision, tel qu'une baisse ou une perte de vision.		√	
	Oreilles : difficulté à entendre.		√	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, COMMENT ILS SE MANIFESTENT ET CE QU'IL FAUT FAIRE

Symptômes/effets	Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
Poumons : difficulté à respirer, infection, pneumonie, inflammation du tissu pulmonaire, apparition ou aggravation de l'hypertension artérielle dans les poumons (hypertension artérielle pulmonaire).		√	
Apparition ou aggravation de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus érythémateux disséminé, du psoriasis.		√	
Femmes qui souhaitent devenir enceintes ou qui le sont.			√
Réactions allergiques graves qui s'accompagnent de symptômes tels que l'urticaire, des démangeaisons, une difficulté à respirer ou à avaler, une enflure des lèvres, de la bouche ou de la gorge.			√
Réactions cutanées graves telles que lésions vésiculeuses ou desquamation de la peau.		√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des effets secondaires inattendus lors du traitement avec VICTRELIS TRIPLE®.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservation des emballages VICTRELIS TRIPLE®
Conserver les emballages de VICTRELIS TRIPLE® au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C.

Conservation du bocéprévir
Les capsules de bocéprévir doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, jusqu'à exécution de l'ordonnance par le pharmacien. Les patients peuvent conserver séparément les capsules VICTRELIS® au réfrigérateur; les capsules VICTRELIS® réfrigérées peuvent demeurer stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette.

VICTRELIS® peut également être conservé à température ambiante (15 °C à 30 °C) pendant 3 mois. Conserver dans le contenant original.

Conservation de la ribavirine
Les capsules de ribavirine doivent être conservées séparément au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C, ou à une température ambiante constante située entre 15 °C et 30 °C.

Garder VICTRELIS TRIPLE® et tout médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Stabilité et conservation du stylo CLEARCLICK™ PEGETRON® (interféron alfa-2b péguylé)
Conserver le stylo CLEARCLICK™ PEGETRON® entre 2 °C et 8 °C. Une fois la solution reconstituée, le stylo CLEARCLICK™ PEGETRON® devrait être utilisé immédiatement, mais il peut être conservé à une température de 2 °C à 8 °C pendant une période maximale de 24 heures. Ne pas congeler.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler tout effet indésirable soupçonné lié à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- en ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet
- par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
  – par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789, ou
  – par courrier : Programme Canada Vigilance
  Santé Canada
  Indice de l'adresse 0701E
  Ottawa (ON) K1A 0K9

Des étiquettes prépayées, le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices pour la déclaration des effets indésirables sont accessibles en ligne sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

ou à Merck Canada Inc. par l'un des deux moyens suivants :

- par téléphone (numéro sans frais) : 1-800-567-2594
- en remplissant le Formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le transmettant :
  – par télécopieur (numéro sans frais) : 1-877-428-8675, ou
  – par courrier : Merck Canada Inc.
  16750, route Transcanadienne
  Kirkland (QC) H9H 4M7

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Ni le Programme Canada Vigilance ni Merck ne fournissent de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour avoir accès à ce document et à la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, veuillez communiquer avec le promoteur, Merck Canada Inc., au 1-800-567-2594.

Ce dépliant a été préparé par Merck Canada Inc.

Dernière révision : le 11 septembre 2015

VICTRELIS® est une marque déposée de Merck Sharp & Dohme Corp., filiale de **Merck & Co., Inc.**, utilisée sous licence.

VICTRELIS TRIPLE® est une marque de commerce de Schering Corporation, filiale de **Merck & Co., Inc.**, utilisée sous licence.

PEGETRON® est une marque déposée de MSD International Holdings GmbH, utilisée sous licence.

CLEARCLICK™ est une marque de commerce de Merck Sharp & Dohme Corp., filiale de **Merck & Co., Inc.**, utilisée sous licence.

* Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

*© 2011, 2015 Merck Canada Inc., filiale de **Merck & Co., Inc.** Tous droits réservés.*